

Essai sur l'Action physiologique

et les

Effets thérapeutiques de certaines Substances en Injections intra-dermiques

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

le 21 Novembre 1934

PAR

René VALDEYRON

Né le 11 Août 1909

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène

Diplômé d'Études médicales d'Éducation physique

et de Médecine scolaire

Diplôme d'Études pénales

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. VIRES, Professeur	Président.
		PUECH, Professeur...	Juges.
		GIRAUD, Professeur.....	
		PAGÈS, Agrégé	

MONTPELLIER

LIBRAIRIE A. CARIAS

11, rue Jacques-Cœur, 11

1934

Essai sur l'action physiologique
et les
Effets thérapeutiques de certaines substances
en injections intra-dermiques

Essai sur l'Action physiologique

et les

Effets thérapeutiques de certaines Substances en Injections intra-dermiques

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

le 21 Novembre 1934

PAR

René VALDEYRON

Né le 11 Août 1909

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène

Diplômé d'Études médicales d'Éducation physique
et de Médecine scolaire

Diplôme d'Études pénales

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. VIRES, Professeur	<i>Président.</i>
		PUECH, Professeur	{ <i>Juges.</i>
		GIRAUD, Professeur	
		PAGÈS, Agrégé	

MONTPELLIER

LIBRAIRIE A. CARIAS

11, rue Jacques-Cœur, 11

1934

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE, asses.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique ..	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses ...	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge..	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Anatomie	LAUX
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Histologie	GRANEL
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. VIRES, professeur; président
PUECH, professeur.

GIRAUD, professeur.
PAGES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE, A MA MERE

A MA FEMME

A MON FILS

A MES SŒURS, A MON FRERE

A MES TANTES, A MON ONCLE

A TOUS LES MIENS

J'offre ce travail.

A LA MEMOIRE DE:

MON ONCLE: PAUL VALDEYRON
PROFESSEUR DE SCIENCES PHYSIQUES ET NATURELLES
DÉCÉDÉ A PARIS, LE 2 JUIN 1921

MON BEAU-PÈRE: JOSEPH MARFANY
TOMBÉ GLORIEUSEMENT A AVOCOURT, EN ARGONNE
LE 2 JANVIER 1915

MON GRAND-PÈRE: PAUL BERGONNIER
DÉCÉDÉ ACCIDENTELLEMENT A VIENNE (AVRIL 1890)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

*En humble témoignage de
respectueuse admiration, et en
remerciement très sincère
pour le grand honneur qu'il a
bien voulu nous faire en ac-
ceptant de présider cette
thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PUECH, A.
PROFESSEUR D'HYDROLOGIE MÉDICALE ET DE CLIMATOLOGIE

*Qu'il veuille bien trouver
ici, pour ce travail qu'il a
conçu et guidé pas à pas, l'ex-
pression de notre gratitude et
le souvenir reconnaissant que
nous lui conserverons.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
ET DE CLINIQUE PROPÉDEUTIQUE

*En très humble hommage à
son grand talent d' « ensei-
neur » et de clinicien.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAGES
CHARGÉ DU COURS DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

*Pour le remercier d'avoir
éveillé en nous la curiosité
scientifique et l'esprit de
recherche !*

A TOUS MES MAÎTRES
DE LA FACULTE DE MÉDECINE

A L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
DE LYON

A MES CHEFS MILITAIRES

A TOUS MES AMIS

AVANT-PROPOS

Avant de clore par ma thèse inaugurale le cycle de mes études médicales, il m'est doux de renouveler à tous les miens avec les sentiments de gratitude que mon cœur renferme pour eux toute l'affection que je leur ai vouée. Mais il est un devoir qui m'est cher aussi, c'est de remercier hautement les Maîtres de cette Faculté, qui à l'amphithéâtre ou au lit du malade, m'ont donné le meilleur d'eux-mêmes, et m'ont guidé dans les sentiers de la science chaque jour.

A tous ceux que j'aime, à tous ceux qui m'ont aidé et aimé, à tous ceux qui ont fait de moi, un médecin et un homme, j'offre cet humble travail en témoignage de respectueuse admiration et de filiale reconnaissance.

INTRODUCTION

Cette thèse comprend deux parties bien distinctes. *La première* est consacrée à l'étude des modifications vasculaires provoquées par l'introduction dans le derme d'eau distillée et d'un certain nombre de substances médicamenteuses.

Dans l'autre sont rapportés les résultats — très heureux — de l'injection intra-dermique d'eau distillée dans la thérapeutique des cellulites.

Ces deux parties n'ont, à vrai dire, entre elles que des rapports assez lointains. Nous avons cru toutefois pouvoir les grouper. Dans les deux cas le procédé est le même : l'injection intra-dermique. D'autre part les faits pour la plupart originaux que nous rapportons, ont trait à des questions assez peu connues, pour qu'il nous ait paru intéressant d'en présenter une vue d'ensemble. Ainsi se légitime, nous semble-t-il, l'objet de ce travail.

Disons tout de suite qu'il n'est qu'un essai, une esquisse à peine ébauchée; de plus longs développements seraient nécessaires, d'autres continueront sans doute sur une plus large échelle ce que nous avons commencé.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET PLUS PARTICULIÈREMENT VASCULAIRES, DES INJECTIONS INTRA-DERMIQUES DE CERTAINES SOLUTIONS MÉDICAMENTEUSES.

A. TECHNIQUE GÉNÉRALE ET SUBSTANCES ÉTUDIÉES

I. L'injection intra-dermique.

a) *La technique.* — La technique des injections intra-dermiques est bien connue. Les intra-dermo-réactions pratiquées dans un but thérapeutique, intra-dermo-réaction à la tuberculine, à la mélidine, ou au liquide de kyste hydatique, ont rendu leur usage courant. Au demeurant, pousser une injection dans le derme ne demande aucune disposition spéciale.

Le point le plus important semble-t-il pour que l'injection soit strictement intra-dermique est de n'utiliser que des aiguilles très fines, et à biseau très court. Dans ces conditions on provoque une petite papule nettement visible et palpable. La constatation de cette papule est d'ailleurs indispensable. Elle seule, permet d'éviter des causes d'erreur dues à l'introduction du liquide non pas dans le derme, mais sous la peau, et elle seule rend possible une interprétation exacte des résultats.

b) *La quantité* de liquide injectée est toujours minime $1/2$ à $1/3$ de cc. Il serait à dire vrai difficile d'introduire davantage par suite de la résistance mécanique du derme et de la douleur consécutive due à la distension de celui-ci.

L'intensité de la douleur provoquée varie avec les sujets, les régions et les substances. L'injection d'acétylcholine est une des plus douloureuses que nous ayons pratiquées. Les peaux les plus fines sont les plus sensibles; ici comme partout enfin, intervient le facteur individuel qui commande pour une large part l'acuité de l'impression douloureuse. De toutes façons celle-ci est de courte durée, et disparaît en quelques minutes.

Il nous a paru inutile de nous servir systématiquement de la seringue de Barthélémy. Il suffit d'une petite seringue de 1 cc. graduée au $1/10$ de cc. Un dosage exact de la quantité de liquide injecté ne paraît pas très important; les effets de l'injection étant les mêmes dans les limites indiquées.

c) *Le siège de l'injection.* — Ce qui vient d'être dit explique que l'injection intra-dermique est particulièrement aisée au praticien et peu désagréable au malade lorsqu'elle est poussée là où la peau présente une certaine épaisseur, et repose sur un pannicule adipeux suffisant.

Ainsi en est-il de la face externe du bras, à la partie supérieure, ou dans la région inféro-externe de la cuisse.

En fait nous avons été amené à pratiquer et à réussir nos injections dans toutes les parties du corps, et ceci pour en contrôler les résultats physiologiques.

On pouvait, en effet, se demander si les effets physio-

logiques et — plus particulièrement vasculaires — de la pénétration intra-dermique du liquide, ne seraient pas différents suivant les régions piquées ou inoculées. Nous avons essayé de nous faire une idée sur ce point important, du reste assez difficile à contrôler avec précision.

La science physiologique ne permet pas, *a priori*, de prévoir une réponse. Force est de se retourner vers l'empirisme le plus pur. On sait en quoi consiste l'acupuncture chinoise. Les recherches de Soulié, de Movant, de Ferreyrolles, Marcel Lavergne, Nakayama, Flandin et Macé de Lepinay, ont attiré récemment en France l'attention sur cette méthode thérapeutique, qui consiste à piquer le derme en certains points déterminés pour modifier le fonctionnement d'autres régions de l'économie.

A chaque point d'élection de la peau correspond l'ébranlement réflexe d'une articulation, d'un système ou d'un viscère. Et ces points pour ce qui concerne plus spécialement le retentissement sur l'ensemble d'un appareil — comme l'appareil cardio-vasculaire — seraient disposés dans l'organisme suivant des méridiens parallèles à l'axe du corps.

Nous avons essayé de pratiquer nos injections aux points donnés comme centres de la *physiothérapie cardio-vasculaire*.

D'après l'étude du Dr Nakayama, nous avons injecté au point par où passerait « le méridien chinois », du cœur, à savoir à la face antéro-interne du coude environ à un cm. de l'insertion du biceps. Nous n'avons pas fait suffisamment de recherches sur ce sujet délicat pour émettre une

opinion probante. Mais nous croyons d'ores et déjà pouvoir dire que les injections intra-dermique de n'importe quelles substances pratiquées en ce point, donnaient au point de vue tensionnel et oxillographique des résultats plus nets, et en tout cas strictement comparables entre eux.

C'est là, croyons nous, le lieu d'élection pour les recherches réalisées dans un but d'exploration biologique portant sur les effets vasculaires vaso-moteurs des substances introduites dans la peau.

II. Solutions utilisées.

Nos injections ont été pratiquées avec de l'eau distillée, de l'eau d'Uriage, de l'acétylcholine; un mélange d'acides aminés, tryptophane-histidine.

1° *L'eau distillée* fut étudiée en première ligne comme étant la solution susceptible d'apporter dans l'organisme des modifications intéressantes.

2° *L'eau d'Uriage*. — A côté de cela il faut noter que l'eau d'Uriage représentait aussi une solution naturelle, mais mieux encore isotonique au sérum sanguin, rigoureusement aseptique et antiseptique (Paul Sappy, 1931).

3° *L'histamine et l'acétylcholine* ont été étudiées concurremment, comme substance à effets antagonistes sur la circulation. A la deuxième s'est plusieurs fois associée la *yo-imbine*.

4° *L'hémostra*, mélange de tryptophane et d'histidine (ampoules de 2 à 5, avec 0 gr.05 de tryptophane et 0 gr. 10 d'histidine) est bien connu pour sa toute valeur biologique.

Autant de substances qui, si elles apparaissent disparates à un œil non averti, n'en possèdent pas moins des effets de physiologie vasculaire qui se sont révélés des plus démonstratifs.

Il eut été également intéressant d'étudier les substances vaso-constrictrices et hypertensives; les diffé-

rentes catégories d'eaux minérales, etc. Ni le temps, ni les possibilités de la clinique ne nous l'ont permis. Nous avons dû personnellement nous borner à étudier les mêmes substances sur des malades peu nombreux ou sur les mêmes sujets, plutôt que de multiplier les recherches avec des solutions trop différentes. C'était le meilleur moyen d'arriver à quelques conclusions précises.

III. Étude des réactions observées.

L'inspection et la palpation renseignent sur les réactions locales qui se produisent au point d'injection et en particulier sur le temps de résorption, de la boule d'œdème ainsi formée.

La tension artérielle était prise au début avec le sphymotensiophone de Vaquez-Laubry, puis avec l'appareil de Pachon; et l'oscillographe de Boulitte, ce qui nous permit d'enregistrer la valeur de l'indice oscillométrique en chacun des points de Mx., Mn., My. Dans quelques cas enfin, pour objectiver en quelque sorte notre travail, nous avons eu recours à l'oscillomètre et oscillographe enregistreur de Boulitte. Nous renvoyons pour les détails des prises et pour les différentes précautions à observer au cours des manipulations, à la très remarquable thèse du Dr Robert Lafon sur *L'Angio-dynamique des membres*.

La *capillaroscopie* a été étudiée dans certains cas ; on trouvera dans la thèse de Ravoire et dans l'ouvrage précité, toutes les précisions de technique, et toutes les variations, sur la morphologie des capillaires, normaux et pathologiques. Notre étude capillaroscopique a été rendue possible grâce au précieux concours du Dr R. Lafon, chef de clinique du Pr Euzière, que nous sommes heureux de remercier hautement ici.

Nous insisterons cependant sur un *détail de technique*.

Pour éliminer les critiques que l'on serait en droit de formuler, c'est-à-dire que nos variations capillaroscopiques seraient dues peut-être à la striction préalable de la manchette de l'appareil de prise à tension, nous ferons ces quelques remarques : 1. Nous avons toujours attendu un temps assez long quand les deux opérations étaient faites dans la même séance; quelquefois 30 minutes et plus. 2. Le Dr Robert Lafon signale dans sa thèse qu'une striction prolongée du membre produit une dilatation des capillaires et un ralentissement du courant sanguin. Or, si dans le cas qui nous concerne la dilatation des capillaires a été constante, l'accélération du débit et l'augmentation du nombre des anses visibles a été la règle. Il semble donc bien qu'il y aurait du fait de l'injection intra-dermique des phénomènes différents coïncidant, ou correspondant, à un facteur nouveau.

Les différentes épreuves d'exploration vasculaire ont été pratiquées pour chaque personne autant que faire se pouvait dans les mêmes conditions d'état physique; aux mêmes heures; avec du matériel sensiblement identique. En tout cas lorsqu'il s'agissait d'un groupement de malades, ou de substances, l'appareillage d'examen était strictement le même.

Notre exploration vasculaire s'est adressée à l'action réflexe locale et à l'action réflexe se transmettant au membre, opposé à notre injection. Nous connaissions dans cet ordre d'idées l'existence de centres médullaires, segmentaires, susceptibles de transformer une action nerveuse en réaction vaso-motrice.

Nous avons recherché dans le cas particulier de notre

travail, la vérification du réflexe de Brown-Séquard-Tholozan; avec une excitation à point de départ dermique déterminant un arc-réflexe aussi bien dans le sens vaso-constricteur, que dans le sens vaso-dilatateur (Albert, 1923).

Nous avons ainsi, à peu près systématiquement pris la tension aux deux membres supérieurs. Nous réviendrons plus loin sur les résultats obtenus, à l'état normal et à l'état pathologique.

Nous aurions voulu également pratiquer ou mieux faire pratiquer des examens sanguins; les images hémoleucocytaires auraient peut-être été intéressantes à mettre en évidence. Il ne nous a pas été possible d'y avoir recours, faute de la collaboration indispensable.

B. RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Exposé de ces résultats : Notre étude a porté sur une cinquantaine de sujets environ, dont plusieurs ont été vus à différentes reprises. Nous rapportons brutalement, le résultat de certaines de nos observations seulement, car elles se répéteraient toutes avec une monotonie désespérante; puis, nous essaierons d'en tirer quelques conclusions touchant les effets obtenus d'après les substances utilisées et d'après les malades étudiés.

I. Temps de résorption.

R... Marie, Scapulalgie droite. Injection intra-dermique d'eau d'Uriage dans la cuisse droite.

Temps de résorption 41 minutes

Injection intra-dermique eau Uriage, épaule droite

T. R. 31 minutes

Eau distillée 41 —

Salg..., héli-œdème membre inférieur gauche, eau Uriage intra-dermique :

Jambe gaucheT. R. 0

Cuisse gaucheT. R. 13 minutes

Eau distillée :

Cuisse gaucheT. R. 2 —

Eau Uriage :

Bras gaucheT. R. 14 —

Eau distillée :

Bras gaucheT. R. 6 —

Eau Uriage :

Cuisse droite.....T. R. 23 minutes

Eau distillée :

Cuisse droite.....T. R. 17 —

Mas Jean, inject., 30 oct. 33 T. R. 50 minutes

2^e injection d'eau d'Uriage, le 4 novembre, apparition d'un phénomène de sensibilisation, réaction immédiate.

Œdème marqué, Erythème reflexe .. T. R. 50 minutes

Eau distillée T. R. 52 —

Kotzle.....	injection hémostra au bras droit	
		T. R. 55 minutes
Injection d'eau distillée		T. R. 50 —
K..., injection	d'hémostra intra-dermique, région thoracique	T. R. 40 minutes
Injection d'eau distillée		T. R. 41 —
X....., syndrome	axphyxique des extrémités :	
Injection intra-derm. histamine ..		T. R. 5 minutes
— eau distillée		T. R. 4 —

II. Modifications tensionnelles.

Parmi les sujets sur lesquels a porté notre exploration vasculaire la plupart n'avaient pas de tare circulatoire cliniquement appréciable, les autres, des hypertendus sans accidents particuliers. Aussi nous a-t-il paru inutile de donner un résumé même succinct de leurs observations. Beaucoup du reste étaient en parfaite santé.

Appareil utilisé : sphygmotensiophone de Vaquez-Laubry.

1. K... Jean, injection intra-dermique d'histamine au bras droit :

Avant T. A. 13,5-10

Une heure après 12-9

2. Kotz..., injection d'histamine

Région précordiale T. A. 17,5-10

Une heure après 14,5- 9

3. Vincent X..., injection intra-musculaire d'histamine pour contrôle :

Avant 12,5- 7

Une heure après 12 - 7

4. Pouzergues, injection intra-dermique d'histamine dans la région antéro-interne du coude sur le méridien chinois :

T. A. 14,5- 8

Une heure après 13 - 8

5. Duffaut, injection intra-dermique histamine au point chinois :

	T. A.	13,5- 7
Une heure après		12 - 7

6. Lit n° 24 (infirmerie des femmes) Syndrome asphyxique des extrémités :

Inj. intr.-derm. histamine.	T. A.	16 - 9,5
Une heure après		13 - 9

7. X..., Infirmerie, injection d'histamine au méridien chinois bras gauche

T. A.	30 -11
-------	--------

Une heure après	T. A.	23 -10
-----------------------	-------	--------

8. X..., infirmerie, injection d'histamine au bras gauche sur le méridien chinois

		14,5- 7
Une heure après		12,5- 7

9. Kotz..., injection intra-dermique d'hémostra à jours différents :

a) au bras gauche mér. chin. ... 12,5-10

Une heure après		14,5- 9
-----------------------	--	---------

b) jambe gauche

T. A.	20 - 9,5	
Une heure après	T. A.	19 -10

c) au bras droit	T. A.	20 - 9,5
------------------------	-------	----------

Une heure après	T. A.	19 -10
-----------------------	-------	--------

10. Ségala, injection intra-dermique d'hémostra au méridien chinois

		12,5- 7
Une heure après		16 - 7

11. Maurel Denys, injection intra-dermique d'hémostra au méridien chinois

T. A.	12,5- 7	
Une heure après		10- 6,5

12. Taillefer Jean, injection intra-dérnique d'hémostra au méridien chinoisT. A. 16,5- 8
Une heure après 15 - 8
13. Domergue, inj. d'hémostra T. A. 24,5-13
Une heure après 21 -13
24 heures après 22,5-11
14. Paris Jean, injection intra-dermique d'hémostra au méridien chinoisT. A. 13 - 7
Une heure après 13 5- 8
15. Pastor, injection intra-dermique d'hémostra au bras gauche sur le mér. chin.T. A. 14 - 8
Une heure après 11,5- 8
16. Fages, tachy-arythmie. Injection intra-dermique d'hémostra au mér. chin.T. A. 11,5- 6
Une beure après.....T. A. 10 - 6
17. Laurent Louis, troubles digestifs. Injection intra-dermique d'acétyl-choline.....T. A. 12 - 7
Une heure aprèsT. A. 11 - 7
18. Saint-Etienne, injection intra-dermique d'acétyl-choline au bras gauche au mér. chin. . 14,5- 8
Une heure après 13 - 8
19. Perge Louis, injection intra-dermique d'acétyl-choline au méridien chinoisT. A. 18 -10
Une heure après 15 - 9
- Bernardino, injection intra-dermique d'acétyl-choline, au méridien chinoisT. A. 14,5- 8
Une heure après 13 - 8

X... (infirmierie des femmes), injection intra-dermique
d'acétylcholine à la face antéro interne du bras gauche,
sur le méridien chinoisT. A. 30 -11

Une heure après 23 -10

Daudel... Marie, injection d'acétylcholine au bras
droitT. A. 22 -10

Une heure après 19 -10

Mme Ross..., injection intra-dermique au bras gauche
sur le mér. chin. d'eau distill. ..T. A. 12,5- 7

30 minutes après 10 - 6

24 heures après 12,5- 7

III. Modifications tensionnelles et oscillométriques.

Les résultats qui vont suivre ont été recueillis à l'aide de l'oscillomètre de Boulitte. Ils concernent des sujets à système vasculaire en général déficient. Cependant à titre d'exemple et pour comparer nous donnons au début de ce paragraphe, les modifications biologiques d'un sujet sain.

a) *Sujet normal* :

Tableau 1

13,5	0,5		13,5	0,5	
13	1		13	1	1
12	1,5	0,5	12	1,5	3
11	2,5	3	11	4	4
10	3	5,5	10	4,5	3,5
9	3,5	6,5	9	4	3,5
:	3	4,5	8	3,5	3,5
7	2	3,5	7	2	2,5
6		2	6	1	2
avant après			avant après		
La tension a été prise au bras gauche 20 minutes après.			La tension a été prise au bras droit.		

b) Quelques observations d'*hypertendus* :

1° Coste Philippine :

Tableau II

30	0,5	
28	1	
26	2,5	
23	4	1,5
22	5,5	4,5
21	6,5	5,5
20	7	6
11	8	7
17	7	6
16	5,5	5,5
15	4,5	5
14	3	4
13	2	3
12	1	1

avant après

Il a été pratiqué une injection intra-dermique d'acétylcholine selon les règles habituelles.

Au bout de 30 minutes la T. A., était aux deux bras : 23-10.

2° Mme Roques :

Tableau III

26	0,5		25	0,5	
25	1	0,5 1	24	1	
24	2,5	2	23	1,5	
23	3	3	22	3,5	
22	3,5	3,5	21	4	
21	4	3,5	20	4,5	2
20	4,5	4	19	5,5	2,5
19	5,5	4,5	18	5,5	2,5
18	5,5	5	17	6	3,5
17	5,5	5,5	16	6	3,5
16	5,5	5,5	15	4,5	3
15	6	8	14	4	3
14	5	4	13	4	2,5
13	4,5	4,5	12	3	2,5
12	3	3	11	2	2
11	2	2	10	1	1

avant après

Nous avons donné plus haut quelques résultats enregistrés chez des hypertendus avec des substances différentes, et particulièrement avec de l'hémostra (nous renvoyons au paragraphe précédent, aux observations nos 7, 9, 10, 13, 19).

a) Deux observations-types prises sur une dizaine de *polyscléreux* environ.

Roboz Elia : injection intra-dermique d'acétylcholine

Tableau IV

14	2,5	
13	3	3
12	3,5	4,5
11,5	2,5	3
9	1,5	2
8	1	1

Rosine X... (infirmerie), injection intra-dermique d'hémostra au point du méridien chinois.

Tableau V

21	0,5	
20	1	
19	2	
18	4	
18	4	0,5
17	5	1,5
16	5	2,5
15	5,5	3,5
14	4	3
13	3	2
12	3	1,5
11	2	
10	1	
9		

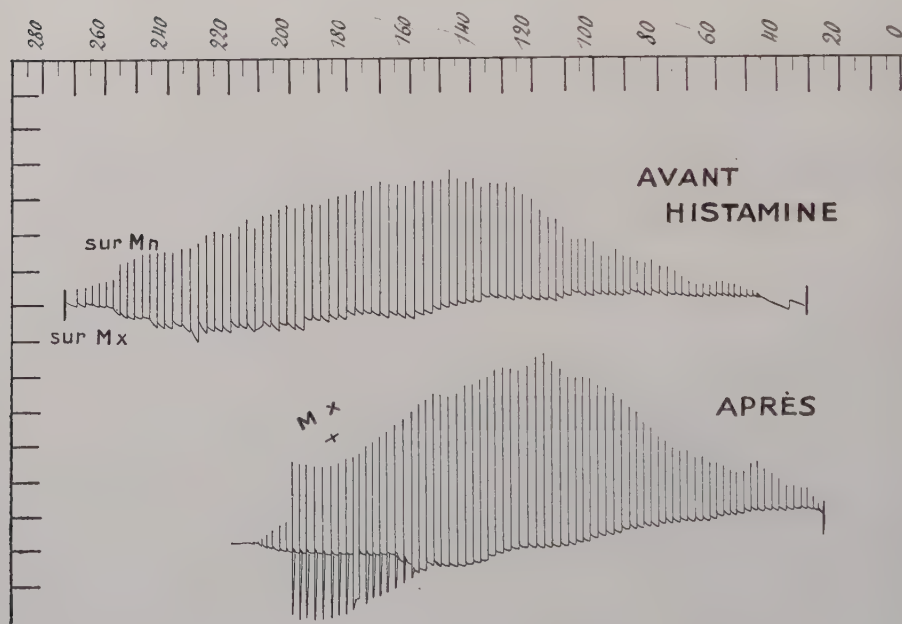
c. Nous retrouverons plus loin ces *hémiplegiques*, les caractères qu'ils présentent étant très spéciaux.

Pour illustrer notre travail, voici *quelques courbes enregistrées avec le tensiographe et oscillographe universel de Boulitte*.

1^{re} observation : Cérébrosclérose — M. Petit. Avant l'injection intra-dermique nous avons enregistré une première courbe. — La 2^e a été établie trente minutes après injection d'histamine :

Avant histamine T. A. 25-10

Après 23-10

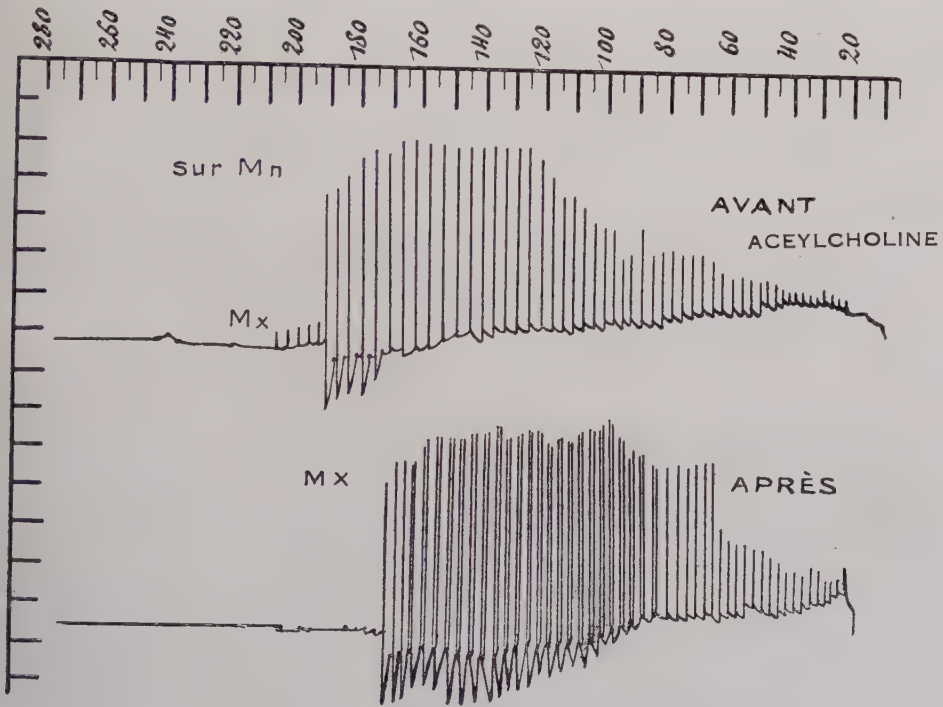


Courbe recueillie au tensiographe enregistreur de Boulitte avec plume équilibrée.

2. Bardailha. Il a été procédé comme pour l'observation précédente. Nous avons injecté dans ce cas de l'acétylcholine :

Avant T. A. 19,5-8

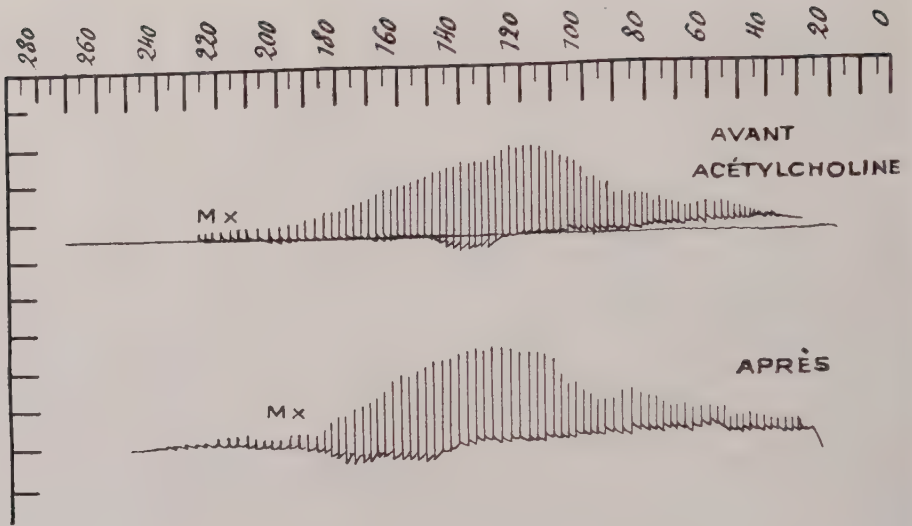
Après 17 -6



3. Gleyzon. Nous avons pratiqué une injection intradermique d'acétylcholine :

Avant T. A. 22-10

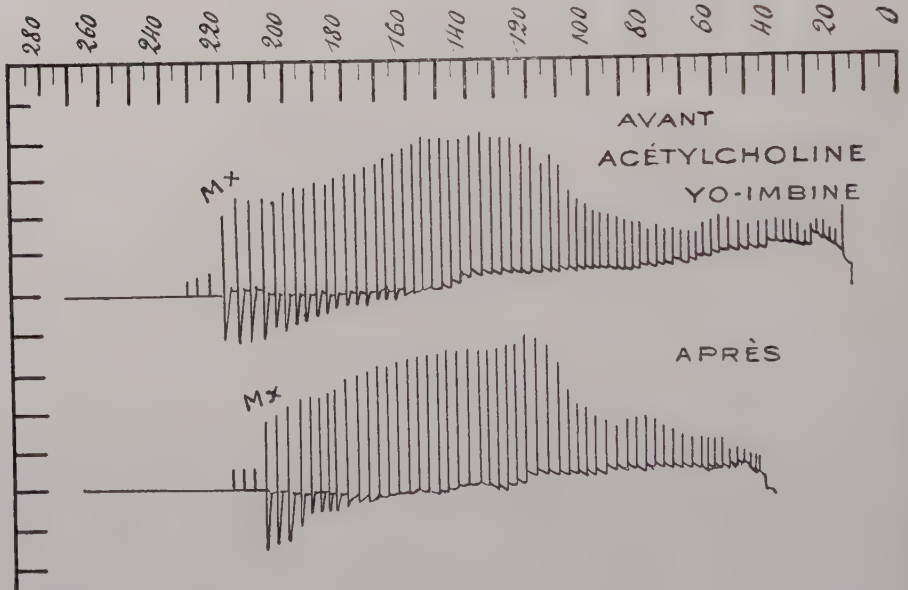
30 minutes après 21-10



4^e Observation : Guillaume. Injection intra-dermique
d'acétylcholine Yo-imbine :

Avant l'injection T. A. 23-10

30 minutes après 21-10



IV. Modifications capillaroscopiques.

1^{re} Observation. — Guill..., capillaires normaux, circulation lente.

Injection intra-dermique d'acécholine Yo-imbine (au point chinois), 30 minutes après, dilatation des anses portant surtout sur la branche veineuse. Augmentation du nombre des anses visibles, apparition de vaisseaux perpendiculaires (pseudo-archicapillaires).

2^e Obs. — Daud... Marie. Fond de teinte normale; circulation en saccades, zones à circulation moyenne, avec anses peu dilatées et zones à circulation accélérée. Injection intra-dermique d'acétylcholine, 20 minutes après, augmentation du nombre des anses (surtout sous-jacentes au rebord unguéal, dilatation portant sur l'ensemble du système veineux — 35 minutes après : dilatation de toutes les anses capillaires, et augmentation persistante des vaisseaux en activité.

3^e Obs. — Mme Ros... Capillaires assez rares, fins, tortillés, injection intra-dermique d'acétylcholine au bras gauche sur le méridien chinois. 20 minutes après, dilatation marquée, circulation très rapide ; dilatation de l'extrémité de l'anse, apparition de vaisseaux ne fonctionnant pas auparavant.

4^e Obs. — Mme Guir. Léone. Capillaires très fins et rares sur un fond pâle; circulation ralentie. Injection

intra-dermique dans la région antéro-interne du coude droit *d'eau distillée*. 20 minutes après : Circulation lente, anses toujours fines, mais dilatation nette de leurs extrémités en croissant de lune. Du côté gauche, même aspect, avec dilatation des extrémités persistante. 35 minutes après, la dilatation de l'extrémité de l'anse est toujours très importante; la circulation paraît être accélérée.

5^e Obs. — M. P..., avant l'injection aux quatre doigts, capillaires de dimensions normales, branche artérielle fine, anses longues, circulation assez rapide, alternances de vaso-constriction et de vaso-dilatation. 30 minutes après injection d'histamine dans la région antéro-interne du coude droit; circulation accélérée. — Vaso-dilatation importante portant surtout sur la branche veineuse; les phases de vaso-constriction et de vaso-dilatation ont disparu.

C. — INTERPRETATION DES RESULTATS SUIVANT LES SUBSTANCES ETUDIEES

1. L'eau distillée :

L'injection intra-dermique d'eau distillée est particulièrement douloureuse. Le temps de résorption de la boule d'œdème varie avec la perméabilité tissulaire du sujet, avec les points d'injection, avec l'état de maigreur ou d'obésité. Au point de vue local, cette injection ne semble pas donner lieu à d'autres phénomènes que la boule d'œdème et sa résorption. Ses effets sur la biologie vasculaire générale paraissent identiques à ceux des autres substances étudiées : chute tensionnelle portant surtout sur le maxima, augmentation marquée de l'amplitude des oscillations. Mais ces résultats sont très éphémères par rapport surtout à ceux que nous fourniront certaines des substances étudiées plus loin.

A l'examen capillaroscopique, on note après injection intra-dermique d'eau distillée, une accélération nette du débit sanguin, avec apparition d'anses non visibles auparavant et vaso-dilatation marquée des ramuscules vasculaires déjà notés.

2. L'eau d'Uriage :

L'eau d'Uriage a été un peu délaissée dans la partie biologique de ce travail, mais l'on trouvera certainement sous peu dans la thèse de notre camarade Za-

kajim, interne des Hôpitaux, une brillante compensation à ces lacunes.

Cependant nous avons remarqué la formation d'une boule d'œdème très importante avec parfois autour, une réaction vaso-motrice légère en couronne. Cette réaction se forme par des traînées rouges divergentes du point d'injection.

Le temps de résorption suit les variations individuelles du test d'Aldrich et Mac Clure. Cependant nous croyons qu'il serait d'une façon générale légèrement allongé. Nous avons remarqué aussi qu'une première injection prédisposait certains sujets à une espèce d'état anaphylactique. Un de nos malades présentait même une idiosyncrasie à l'eau d'Uriage des plus évidentes. Ce malade atteint de rhumatisme de Poncet, accusait après l'injection, des picotements, des sensations de brûlure au lieu d'injection. Tandis qu'une zone d'hyperhémie-réflexe très importante apparaissait.

Il n'a pas été fait d'expérimentation biologique avec l'eau d'Uriage, tant au point de vue tensionnel ou oscillométrique que capillaroscopique.

3. L'acétylcholine :

L'injection intra-dermique d'acétylcholine nous a permis de noter une réaction analogue à celle que nous décrirons tout à l'heure pour l'histamine sous le nom de phénomène de Lewis.

Apparition rapide d'une zone de rougeur locale, puis érythème-réflexe important; au centre, une boule d'œdème blanchâtre, très surélevée, apparaît 10 minutes après l'inoculation. Enfin, phénomène spécial à cette

substance; au lieu d'injection se trouve le point de départ d'une suffusion hémorragique, qui, 24 heures après n'a pas disparu, et suit la dégradation chromique d'un hématome.

Au point de vue résorption, la plupart des solutions étant huileuses, celle-ci se fait mal, et dépasse largement chez un individu normal le T. R. de l'eau distillée.

La baisse de la pression maxima est constante; et la durée de ce phénomène s'avère plus longue qu'avec les autres solutions employées.

L'amplitude des oscillations, devient rapidement importante et cela, pendant plusieurs heures — enfin, dans le même temps le nombre des pulsations est sensiblement augmenté. — Après l'injection intra-dermique d'acétylcholine nous avons constaté au capillaroscope des phases de vaso-dilatation et vaso-constriction extrêmement-curieuses.

L'acétylcholine Yo-imbine, qui dans les autres procédés d'exploration biologique utilisés n'avait donné aucun résultat nouveau, présente quelques « curiosités » capillaroscopiques. Comme l'acétylcholine pure elle augmente le nombre des anses visibles et semble ralentir le courant sanguin.

Mais, surtout, on note l'apparition de vaisseaux perpendiculaires, dénommés par le Dr Robert Lafon : « Pseudo-archicapillaires ».

4. L'histamine :

L'histamine avait déjà été étudiée, en ionisations et en intra-dermiques, dans des buts thérapeutiques ou expérimentaux. La réaction sous-cutanée locale est

devenue « chose classique », aussi nous n'avons pas la prétention, en rapportant ici les résultats de nos recherches, de les présenter comme des faits nouveaux. Après les travaux d'Eppinger et Guttman (1913), Roussy et Mosinger (1931) l'épreuve à l'histamine permet non seulement d'apprécier le pouvoir réactionnel des artérioles, des veinules et des capillaires cutanés; mais elle renseigne aussi sur leur perméabilité, s'opposant à ce point de vue au test d'Aldrich et Mac Clure, type des réactions d'imbibition.

Nous avons observé avec l'injection intra-dermique d'histamine la triade réactionnelle de Lewis (particulièrement bien décrite par le Dr Govaerts, de Bruxelles, dans *Bruxelles médical*, 29 octobre 1933) :

- 1° Rougeur locale au point d'injection;
- 2° Erythème réflexe aréole rouge de 5 à 7 cm. de diamètre à périphérie irrégulière;
- 3° Boule d'œdème centrale blanche, avec des taches dites anémiques sur le fond rosé. Nous avons enfin nous-mêmes noté des traînées blanchâtres divergentes à 7 et 8 cm. du point d'injection.

La pression artérielle offre après l'injection intra-dermique d'histamine, une baisse importante sur les chiffres de la maxima et persistant plusieurs heures; cette chute tensionnelle peut aller jusqu'à deux et trois unités.

L'amplitude des oscillations est très augmentée, et l'espace compris entre deux pulsations successives, apparaît sur les courbes oscillographiques très élargi. Il faut noter enfin une tendance indéniable à la régularisation et au redressement de l'image oscillographique. L'apport capillaroscopique n'est pas à dédaigner, le

débit sanguin subit une suractivation intense; à côté de cela une phase importante de vaso-dilatation s'installe, portant à peu près uniquement sur la branche veineuse des capillaires cutanés

L'hémosta.

Le mélange d'histidine et tryptophane spécialisé sous ce nom, donne en injection intra-dermique une boule d'œdème généralement peu étendue. Avec cette substance, on voit apparaître un phénomène analogue à celui dit de Lewis, pour l'histamine. Toutefois la rougeur locale est moins importante et l'érythème réflexe moins marqué. La tension artérielle baisse vers la maxima de une ou deux unités; mais cette modification est de courte durée. Il faut noter enfin une augmentation appréciable de l'amplitude des oscillations et une dilatation des anses vasculaires décelées à l'étude capillaroscopique.

D. — INTERPRETATION DES RESULTATS SUIVANT LES SUJETS ETUDIES

1° *Sujets normaux.* — Chez les sujets normaux, quelle que fût la substance étudiée, les temps de résorption étaient sensiblement comparables à ceux de l'eau distillée. La baisse tensionnelle consécutive à l'injection des solutions que nous avons employées ici était constante, mais *extrêmement légère et de courte durée*. Les modifications oscilométriques que nous avons pu enregistrer étaient des plus nettes; amplitude des oscillations, très augmentée et persistant pendant plusieurs heures. L'épreuve capillaroscopique enfin fut très intéressante; écartant de prime abord les modifications individuelles, nous avons pu noter pour des sujets différents, et avec les mêmes substances, des résultats très concordants. La dilatation des anses capillaires et l'accélération du débit sanguin ont été la règle, tandis que le nombre des anses visibles augmentait sensiblement.

2° *Avec les hyperlendus*, nous n'avons pas noté de modification spéciale du temps de résorption de la boule d'œdème. La baisse tensionnelle portant surtout sur la maxima s'est produite à chaque injection. Nous croyons pouvoir dire, que c'est avec ce groupe de malades que nous avons pu observer les résultats les plus

intéressants. En effet cette chute de la tension maxima qui est allée dans certains cas jusqu'à 4, 5 unités et plus, n'était pas aussi éphémère que celle rencontrée chez les sujets normaux — 24 heures après, les malades n'avaient souvent pas atteint le chiffre initial de Mx. — Cependant toutes les substances ne paraissaient pas agir avec autant d'efficacité, celles qui nous ont donné le plus de satisfaction sont l'hémostra et l'acétylcholine. A côté de la chute tensionnelle, les indices oscillométriques paraissaient suivre une variation identique et l'amplitude des oscillations diminuait tandis que la maxima s'abaissait.

Les hypertendus ne nous ont pas donné des réactions capillaroscopiques spéciales, sauf, peut-être une vasodilatation plus active, et un débit sanguin rapidement accéléré.

3° *Chez les cérébro-scléreux* nous étions en droit d'attendre des réactions peu conformes à la normale. En effet, le plus souvent la tension artérielle a été abaissée par nos injections intra-dermiques, mais quelquefois nous n'avons obtenu à peu près aucune modification. Au point de vue oscillométrique, tantôt l'amplitude des oscillations était augmentée, tantôt elle diminuait. Nous ne saurions tirer des conclusions particulières sur les études capillaroscopiques entreprises chez des polyscléreux si ce n'est une inconstance et une incoordination des plus manifestes.

4^o Observations sur quelques hémiplegiques et essai d'in-
prétation.

a) Quelques observations sur hémiplegiques.

1^{er} observation. Yère J., hémiplegie droite flasque.
Injection d'acétylcholine au membre hémiplegié.

17	1,5			16,5	0,5	1
16	4 (mm.)	0,5		16	1,	3
14	4,5	2	2	15	4	4
13	5	4	2,5	14	5	5,5
12	3,5	4	3	13	5,5	5,5
11	4	3	2,5	12	5,5	6
10	3	2	2	11	6	5
avant		20	1 heure	10	5	5
l'injec-		min.	après	9	4	3,5
tion		après		8	3	3
membre hémiplegie.						

Le réflexe a marché du côté hémiplegié, et n'a pas
passé du côté sain.

2^e observation. Rosine (lit 23), hémiplegie, troubles
trophiques, œdème important. Injection d'acetylcho-
line au membre sain.

13	1	3	18	1,5	
12	2,5	4	17	2,5	après l'injection
11	4	4,5	16	2,5	côté sain
10	4,5	4,5	15	4 2,5 mm.)	T. A. abaissée
9	4	4,5	14	4,5 3	du côté sain
8	3,5	3,5	13	5 4	seulement
2	3	2,5	12	5,5 4,5	
	avant	après	11	4 4,5	
			10	3 4	
membre hémiplegie.					

3^e observation. Hémiplégie droite ancienne, contraction marquée, sujet congestionné; pas de troubles trophiques.

1^{er} juin :

Membre droit ^o			Membre gauche			L'injection d'acétylcholine
14	1		14	1	0,5	
13	2	1	13	3,5	1	a été pratiquée au membre hé-
12	2,5	3	12	4,5	1,5	mipilégié.
11	3	3,5	11	5	4	
10	2,5	4	10	4,5	5	
9	2	2,5	9	3	3,5	
8	1	1	8	2	4,5	
	avant	après		avant	après	

L'injection d'acetylcholine à été pratiquée au membre hémiplégié.

6 juin :

Membre gauche			Membre droit			L'injection d'eau distillée a
16	0,5		14	0,5	0,5	
15	1 (mm.)		13	0,5	1	été pratiquée au membre sain
14	2	0,5	12	2	1,5	(à gauche).
13	4,5	2,5	11	2	,05	
12	5	2,5	10	1	0,5	
11	5,5	3	9	0,5		
10	4	2,5	8	avant	après	
9	2,5	1,5				
8	1	1				

L'injection d'eau distillée a été pratiquée au membre sain (à gauche).

Membre sup. gauche (8 juin)

14	0,5	0,5	
13	1	1,5	
12	2	1,5	0,5
11	2,5	3,5	2
1	2,5	4,5	2
9	2,5	5	2
8	2	5	1,5
7	1,5	3	1
		20	45
		min.	min.
		après	après

Membre droit

14	0,5	
13	1	0,5
12	2,5	1,5
11	3	2
10	4	2
9	4	1,5
8	2,5	1
	avant	après
	L'inj. d'histamine a été pratiquée au membre sain (à gauche).	

L'injection d'histamine a été pratiquée au membre sain à(gauche).

4^e observation. Pages P., quadraplégie, cérébrosclérose.

41.

22 0,5

21 1,5 mm.)

20 2,5

19 3

18 3,5 1° 1,5

17 4 2 4

16 6,5 6°(mm.) 6

15 7,5 7,5 6,5

14 8 9 7,5

13 9,5 10 8 Arythmie

12 8,5 11 9 d'indice

11 8,5 11 9

10 8 10 9,5

9 7 10 9

8 3,5 9 5,6

Il a été pratiqué une injection intra-dermique d'eau distillée à la face antéro-interne du coude. L'injection et la prise de tension ont été réalisées au côté droit.

5^e observation. Lit n° 22, quadraplégie ancienne.

19	0,5		
18	1		
17	1 (mm.)		
16	1,5		
15	2,5	0,5	
14	2,5	3 mm.	0,5
13	3,5	4	2,5 m.
12	4	4,5	3,5
11	4,5	5	4
10	5,5	4,5	4
9	4	4	5
8	3,5	3	4,5
7	2,5	2	3

Il a été pratiqué une injection intra-dermique d'acetylcholine selon la méthode habituelle.

b) *Essai d'interprétation de quelques observations d'hémiplégiques.*

Nous avons dès le début pensé à guider notre étude sur quelques idées classiques générales. Nous connaissons les *variations tensionnelles des hémiplégiques* — à ne pas considérer comme des résultats de notre exploration biologique — (Maurice Villaret et Joanesco. Nous avons appris que dans l'hémiplégie flasque la tension veineuse périphérique est augmentée, tandis que du même côté la *tension artérielle subit des variations inverses* — Dans l'hémiplégie organique spasmodique, au contraire, il fallait s'attendre à trouver la pression veineuse périphérique diminuée du côté paralysé, la tension artérielle variant inversement (Rotky et Klein) Enfin nous comptons avec l'existence du *réflexe de Brown-Séguard* Tho-

lozan avec ses modalités et ses variations pathologiques (Billard, Borrel et Courtial).

Aussi n'apporterons-nous ici que les quelques conclusions que nous avons pu tirer d'une étude trop rapide. Et d'abord, les réactions, chez les hémiplegiques variant selon que l'on s'adresse au côté malade ou au côté sain.

Le *temps de résorption* est plus court chez un hémiplegique récent, il est aussi diminué au membre paralysé. Si l'injection intra-dermique est pratiquée du côté sain, le réflexe de Brown-Séguar-Tholozan fonctionne normalement. Si au contraire l'injection est pratiquée du côté malade, la baisse tensionnelle se produit de ce côté seulement. Cependant il semble y avoir une *dissociation entre la baisse tensionnelle et les modifications de l'amplitude oscillométrique*; ces dernières se produisant le plus souvent que l'injection ait eu lieu du côté sain ou non.

Les quadraplegiques semblent se comporter comme des sujets normaux. Enfin ce qui cadre avec ce que nous avons déjà noté pour les individus sains, une *injection faite au membre inférieur* (paralysé ou non) ne provoque le plus souvent *aucune réaction du côté des membres supérieurs*. A propos de l'acétylcholine et de l'histamine, nous voulons signaler que dans deux cas d'hémiplegie le phénomène de dissociation entre l'oscillographie et l'érythème réflexe, signalé par Roussy et Mosinger, s'est trouvé chaque fois vérifié. L'amplitude des oscillations, n'augmenta presque pas, après l'injection intra-dermique, alors qu'un érythème d'une surface inaccoutumée se développait sur le bras de nos deux patientes. De même nous avons eu la

possibilité de mettre en évidence l'abolition du même érythème réflexe chez des sujets à zones anesthésiques, tandis que la rougeur locales et l'œdème étaient, comme l'on décrit les mêmes auteurs, extrêmement prononcés. Telles sont les quelques conclusions que nous avons cru pouvoir apporter ici; conclusions toutes-personnelles, et sujettes à révision... dans un sujet trop neuf !

APPLICATIONS A LA THÉRAPEUTIQUE DES INJECTIONS INTRA-DERMIQUES D'EAU DISTILLÉE ET DE CERTAINES SOLUTIONS MÉDICAMENTEUSES.

LA THERAPEUTIQUE INTRA-DERMIQUE EN GENERAL.

I. Applications diverses.

1° *L'histamine*. — L'histamine a été diversement utilisée dans le domaine de la thérapeutique. Le Docteur Govvaerts de Bruxelles signale dans le *Bruxelles médical* (octobre 1933) les résultats heureux que lui a donné l'histamine dans le traitement des affections rhumatismales. Cet auteur a employé l'histamine en injections intra-dermiques et en ionisations avec un pourcentage de guérisons définitives dépassant 50 %. Nous n'avons pu nous-mêmes expérimenter les heureux effets de cette substance, mais nous savons que le docteur Luskan de Montpellier l'a utilisée en ionisation avec des résultats encourageants. Il est à remarquer cependant que l'efficacité de cette méthode ne s'adresse qu'au soulagement des douleurs et des points douloureux localisés aux muscles; restant sans résultats dans les

humatismes d'origine infectieuse, les névrites, les périostites etc.

Deszo-Deutsch et Paolo Jacchia (avril 1931) ont utilisé aussi l'histamine dans le traitement des douleurs musculaires d'origine rhumatismale.

2° *L'hémostra*. — MM. Halbron-Lenormand et Lartigues ont pratiqué des injections intra-dermiques du mélange tryptophane-histidine dans une dizaine de cas d'angine de poitrine d'étiologie diverse avec un franc succès.

J. Lenormand avait vu des rhumes des foins rebelles disparaître en quatre ou cinq jours après des injections intra-dermiques quotidiennes du mélange tryptophane-histidine.

3 *Substances diverses* :

a) *Lait* : H. Russ dans *Acta Dermato-Vénérologica* (t. XIII, n° 3) propose de conduire le traitement de la pelade par les injections intra-dermiques de lait chaud.

— Lœper aurait employé les injections intra-dermiques de lait dans les dyspepsies.

b) *Vaccins* : Bereck et Plawner proposent la vaccinothérapie par voie intra-dermique du rhumatisme articulaire aigu avec un vaccin de leur invention.

Mlle Fournier expose les heureux résultats que lui donne un auto-vaccin préparé à partir de la flore microbienne rhino-pharyngée dans le traitement des asthmatiques :

c) *Substances désensibilisantes*. — Joly et Réveillaud rapportent de nombreux cas de désensibilisation dus

à des injections intra-dermiques de substances allergiques. Gautheret et Jautrain, Vallery-Radot, Baud, Paraf ont obtenu des améliorations de crises d'asthme et de rhume des foins par des injections spécifiques; mais à côté de cela des intra-dermiques extrêmement minimes ont provoqué chez des sujets sensibilisés des accidents d'anaphylaxie extrêmement graves.

d) *Autres*. — R. Godel pratiquerait des injections d'huiles médicamenteuses en intra-dermiques (salicylate de benzyle, dans certains états douloureux).

Nous ne ferons que citer les noms de ceux qui comme Marcel Lavergne, Nakayama « guérissent » par la simple piqûre du derme. De même, par les mêmes méthodes, les heureux succès de Flandin, Fereynolles et Macé de Lépinay. Nous n'insisterons pas non plus sur les méthodes de réflexothérapie chiro-électrique (Alquier) ou de sympathicothérapie (Gallet) qui si elles n'utilisent pas la piqûre ou l'injection intra-dermique, tirent cependant de l'élément noble de la peau leur substratum.

INJECTIONS INTRA-DERMIQUES D'EAU DANS LA THERAPEUTIQUES DES ALGIES ET CELLITES

On a donné le nom de *cellulite* ou cellulie à des phénomènes douloureux de type topoalgie caractérisés par des réactions motrices à distance et se décelant objectivement par l'existence d'infiltrats, de nodules, de placards indurés et sensibles.

Après les travaux de Paviot, de Jaricot son élève d'Alquier, etc., on peut diviser avec assez de raison les cellulites en deux grandes classes.

1° *Les viscéralgies et les dermalgies réflexes*, ressortant nettement des travaux de Ross, Haed et Mackensie, et de la thèse du Dr Jaricot de Lyon. A cette catégorie de douleurs viscérales, l'auteur précité a opposé avec un grand succès des injections intra-dermiques loco-dolenti d'eau distillée, ou le plus souvent de solution très faibles de cocaïne.

2° A côté de cela trouvent place les *cellulalgies primitives* relevant de la notion clinique de l'infiltrat cellulaire — comme le dit excellemment Weterwald — le diagnostic de la cellulite se fait par les doigts. Les doigts qui palpent vont enregistrer des modifications dans la consistance et l'organisation d'une région donnée du tissu cellulaire. Par la pratique de la méthode décrite par le Docteur Jaricot de Lyon sous le nom de *pincer-*

roulé on va apprécier l'étendue de l'infiltrat cellulaire et de l'élasticité des tissus superficiels. Le procédé du pincer-rouler consiste à saisir la peau dans toute son épaisseur, et déterminer ainsi un pli qui est pincé entre le pouce, l'index et le médius. Les deux mains juxtaposées effectuent la même manœuvre, elles se déplacent faisant rouler dans la pince ainsi formée la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Cette manœuvre en tissu sain ne doit jamais être douloureuse (Jaricot, thèse Lyon 1932).

A côté de cette méthode il est un *procédé, qui palpe le tissu cellulaire sous-cutané en l'écrasant sur les plans résistants sous-jacents*. Cette palpation profonde en nous faisant connaître l'infiltrat cellulaire va nous apporter un autre symptôme majeur : la douleur provoquée. (Jaricot). « Il existe donc un syndrome cellulaire » fourni essentiellement par l'analyse palpatoire avec » toujours un symptôme majeur, la douleur provoquée » par l'écrasement de certaines zones celluliques, et » souvent la douleur spontanée. » (Jaricot).

C'est donc dans *ces nodules, ces infiltrats cellulitiques, ou à leur défaut « au point exquis de la douleur » que doit être poussée l'injection curatrice*. La substance le plus souvent utilisée, a été l'eau distillée dont les résultats sont tout à fait remarquables et méritent parfois même d'être qualifiés de « sensationnels ». On pourra aisément s'en rendre compte avec les très nombreuses observations publiées en particulier par le Dr Janicot, avec les heureux résultats que nous a communiqués le Pr Puech, et enfin avec ce que nous avons pu constater-nous-mêmes et que nous rapportons ici.

Quelques autres substances ont été utilisées, l'eau d'*Uriage*, les solutions faibles de la cocaïne ou de ses dérivés; nous n'en parlerons que pour mémoire. Enfin, nous avons utilisé nous-mêmes une seule fois le *Stopro-lysat*. Cette protéinothérapie non spécifique a été réalisée par Dollker et Von Economo à l'aide de lysat microbien. Il nous a été agréable de rappeler ici cet essai de vaccin neurotrope, par une voie essentiellement apparentée au système nerveux et contre une affection à virus essentiellement neuro-électif.

QUELQUES OBSERVATIONS DU TRAITEMENT DES ALGIES PAR LES INJECTIONS INTRA-DERMIQUES.

1° M... Jean, coiffeur, 26 ans, 21 mars 1933.

Douleurs lombaires sans irradiations, non calmées par les médicaments habituels; a reçu des injections de Lipidol à ce niveau. A l'examen on trouve un nodule de cellulite. On pratique une injection de deux gouttes d'eau distillée; les douleurs disparaissent peu après et n'ont pas réapparu un mois après.

2° Deschamps Pierre, 60 ans, agent des P. T. T., 30 mai 1933.

Point de côté violent à gauche, sensation de déchirure continue, avec paroxysmes douloureux violents. On trouve au niveau de la base gauche un nodule de cellulite. Injection intra-dermique d'eau distillée, les douleurs cèdent les jours suivants.

3° Mandoza Marie, 70 ans, 7 novembre 1932.

Ancienne pleurésie gauche, douleurs thoraciques violentes; à la palpation paroi épaissie; nodule de cellulite déclenchant une douleur vive. On pratique le 12 janvier 1933 une injection intra-dermique d'eau distillée, la douleur cesse et n'a pas reparu huit jours après. Aucun résultat au point de vue fonctionnel sur la dyspnée.

4° Domergue Raymond, 48 ans, 18 juin 1933.

Douleurs de type angineux : à l'examen de la région précordiale, par le pincer-rouler on trouve à 8 cm. au-

dessus du mamelon un petit nodule de cellulite avec des irradiations douloureuses dans le membre supérieur. On pratique à ce niveau une injection intra-dermique d'eau, le 19 juin 1933.

Le 19 et le 20 juin, sensations douloureuses, sans irradiations. Le 21, douleurs précordiales et nouveaux noyaux de cellulite. On pratique trois injections d'eau en chacun des points. Le 23, les douleurs et les irradiations ont définitivement disparu.

5° Gazaix Marius, 18 juillet 1933.

Périviscérîte du carrefour sous-hépatique, douleur dans la région lombaire sans irradiation. A la palpation on trouve deux nodules de cellulite; on pratique deux injections intra-dermiques d'eau distillée; la douleur disparaît dans les jours suivants et la contracture réflexe également.

6° X..., garçon de laboratoire.

Zona intercostal droit, douleurs intenses empêchant le malade de dormir.

Premier jour. Plusieurs injections intra-dermiques de syncaïne très diluée le long du trajet du nerf, sédation importante des douleurs.

Deuxième jour. Injections intra-dermiques d'eau distillée sur le trajet douloureux, action très rapide d'analgésie et disparition définitive des douleurs.

7° Le Dr Découlland aurait fait des injections intra-dermiques d'eau dans un cas d'angine de poitrine, avec d'heureux effets sédatifs sur l'élément douleur.

8° M... étudiant en médecine.

Point de côté très violent, sans aucun caractère clinique, résistant depuis 24 heures aux divers anal-

gésiques; Injection *loco dolenti* d'eau distillée intra-dermique. La douleur disparaît en quelques minutes et n'a pas reparu.

9° M^{lle} X., étudiante en médecine.

Se présente chez M. le professeur Puech, avec une douleur intercostale très vive persistant depuis plusieurs jours. Injection intra-dermique de quelques gouttes d'hémosta; sédation à peu près instantanée.

10° M^{me} R...

Femme obèse, ayant subi l'hystérectomie, présentant des nodules de cellulite, scapulalgie intense; point très marqué sur la tête de l'humérus. Injection intra-dermique d'eau distillée et sédation des douleurs peu de temps après.

11° M^{me} X..., infirmerie des femmes.

Scapulalgie intense; avec ankylose importante; points douloureux plus précis; au pincer-rouler, noyau de cellulite. On injecte en plusieurs endroits de l'eau d'*Uriage*, la malade dit ne ressentir aucun bien. Cependant un mois plus tard, elle réclamait à cor et à cri de nouvelles piqûres, pour son coude cette fois-ci, car disait-elle, « les premières l'avaient guérie ». On pratiqua plusieurs injections d'eau distillée qui la soulagèrent rapidement.

12° Auto-observation.

Atteint de zona ophtalmique ayant débuté le 31 décembre. Le 10 janvier encore, présence d'une plaque de vésicules très étendue; extrêmement douloureuse; avec un état général touché; nausées et fièvre; adénopathie importante. Injection intra-dermique dans le

domaine de la branche frontale de l'ophtalmique de quelques gouttes de Stoprolysat n° II.

Injection très douloureuse; dix minutes environ après l'injection, douleur locale et état nauséux aggravé. Puis arrêt complet des douleurs au niveau des vésicules. Plus de nausées, en moins d'une heure.

Quatre heures plus tard, même état de bien-être. Cependant une réaction vive se déclarait au point d'injection.

Douze heures après; état persistant.

Vingt-quatre heures après, plus éprouvé de douleurs; ni céphalées, ni nausées; les vésicules sèchent rapidement.
T. — 37,5. La réaction dermique continue.

En pratique la voie dermique nous a paru une voie de choix, pour injecter dans un territoire nerveux déterminé. Action très rapide; mais certainement prolongée par la « réaction » produite au point d'injection et qui a duré plus d'un jour.

Voici les quelques observations que nous avons recueillies, nous les livrons telles qu'elles sont à la critique. Encore une fois, nous n'avons pas eu la prétention de dire ou de prouver des choses extraordinaires; notre ambition s'est bornée à rapporter ici ce que nous avons vu, ou cru voir.

CONCLUSION

Nous avons rapporté dans ce travail une série de faits qui, pour la plupart, restent encore pour nous trop obscurs. Nous avons écrit avec toute notre conscience ce que nous avons pu constater ; mais il ne nous a pas été possible d'aller au fond des choses. Aussi ce dernier paragraphe de notre ouvrage n'apportera pas des conclusions définitives, mais sera bien plutôt un essai d'interprétation très général des principaux phénomènes relatés. Il offrira à considérer deux parties bien distinctes ; d'abord le facteur actif dans le déterminisme des modifications observées ; ensuite le mécanisme de cette action.

1° **Les facteurs pathogéniques.** — Ils peuvent, à notre avis être d'origine différente : mécanique ou chimique, et physico-chimique.

Le facteur mécanique peut dans tous les cas jouer un rôle, il est lié à la distension de la peau, et secondairement à l'action de la boule d'œdème formée sur les ramuscules nerveux.

Facteur chimique lié peut-être à la substance injectée... cela ne paraît pas très logique puisque des substances aussi différentes que de l'hémostase ou de l'eau distillée donnent des résultats comparables.

Facteur physico-chimique peut-être lié au p.H.

de la substance injectée et à la nature de celle-ci.

Facteur physico-chimique aussi, si reprenant les théories de Lumière et rapportant « les engorgements cellulétiques » à la présence de flocculats, nous considérions l'injection intradermique comme [point de départ de bombardements micelliens susceptibles de] ibérer capillaires et lymphatiques embolisés.

Facteur chimique enfin, mais d'une façon tout à fait indirecte et cependant extrêmement séduisante, serait cette dernière théorie pathogénique que nous allons énoncer. On sait que l'injection de certaines substances dans le derme est capable de donner naissance à des modifications métaboliques locales, capables de déterminer des réactions différentes de celle que provoque habituellement la solution injectée. Nous savons particulièrement que l'histamine est capable de faire naître un corps spécial, dit « la substance H », de propriétés physico-chimiques extrêmement dissemblables. *Les injections intradermiques de n'importe quelle substance... ne seraient-elles pas capables d'engendrer un corps nouveau, apparaissant comme une réaction cyto-hormonale à l'excitation non spécifique de l'élément noble de la peau.*

2° **Facteurs physiopathologiques.** — Nous n'insisterons pas longuement sur ce sujet qui reste, pour nous, la partie de notre travail la plus obscure.

Cependant nous croyons pouvoir dire que les conséquences de nos injections étaient d'ordre direct, d'ordre réflexe ou d'ordre neuro-humoral.

Conséquence directe : La boule d'œdème provoquée au lieu d'injection, le temps de résorption, autant de

phénomènes sur lesquels l'état général ou local du sujet pouvait influencer.

Conséquences réflexes : Les chutes tensionnelles, les variations oscillométriques, et de ceci nous ne donnerons qu'un exemple : les hémiplegiques. En effet on se souvient quelles différences de réactions existaient entre les membres sains et les membres paralysés, les sujets à zones anesthésiques, etc... Différences de réaction coïncidant avec ce que nous savions déjà sur les variations réflexes des sujets hémiplegiés.

Conséquences neuro-humorales : A cet ordre de fait nous rattacherons, l'érythème-réflexe provoqué par certaines substances et les modifications très intéressantes que nous avons obtenues dans le domaine capillaroscopique.

Voici à peine schématisées les quelques conclusions qu'il nous paraît possible de rapporter. Nous voulons avant de clore ce travail, souhaiter encore une fois qu'un esprit plus laborieux et qu'une main plus experte puissent, avec plus de facilités que nous, obtenir un résultat meilleur.

BIBLIOGRAPHIE.

Il n'a pas été dans nos intentions d'écrire une revue générale; des lacunes pourront apparaître dans cette bibliographie. Nous n'avons voulu y faire figurer que les articles et ouvrages que nous avons lus et commentés et se rapportant directement à l'objet de notre étude.

Alquier (L.) — *La cellulite; perturbations vaso-motrices; réactions tissulaires*, Masson et Cie, éditeurs.

— « La Physiothérapie réflexogène », *Gaz. des Hôp.*, 9 déc. 1933.

— « Quelle place la cellulite doit occuper en nosologie », *Monde Médical*, 1926, page 869.

Aubertin (Th.) — « La notion de la tension artérielle; la courbe oscillométrique », *Presse Médicale*, 18 février 1920.

Alexandre et Moulinier. — « Oscillométrie médicale, analyse et interprétation », *Arch. Mal. Cœur*, août 1923, page 593.

Arillaza (G.-C.) et Espejotola. — « Exploration par atropine et adrénaline », *Semana Medica*, août 1933.

Babinsky-Froment. — « Troubles vaso-moteurs et thermiques d'ordre réflexe », *Revue neurol.*, mars 1916.

Billard (G.), Dodel (P.) et Courtial (M.) — « Innervation vaso-motrice des membres, et réflexe de Brown-Séguard-Tholozan », *Presse médic.*, 8 févr. 1928, p. 161.

Bereck-Plawner. — « Vaccinothérapie locale du rhumatisme articulaire aigu », thèse Paris 1930, in *Bull. gén. Thérap.*, février 1930.

Brown-Séguard. — « Sur les centres vaso-moteurs médullaires et bulbaires », *Journal de Physiologie*, 1858. — I p. 209-213.

Caillé. — *Influence de l'hydrothérapie sur le système neuro-végétatif*, in thèse Paris, juin 1933.

Carbonel (J.) — « Exploration par l'atropine et l'adrénaline », thèse Marseille, *Presse médic.*, 1934.

Clerc et Bascouret. — « Amplitude et célérité pulsatiles artérielles en oscillométrie », *Soc. biol.*, 11 juin 1932, C. R. 1932 II-485.

Delezenne. — « Sur les actions vaso-dilatatrices réflexes », *Montpellier médical*, 1898, p. 481.

Demoor. — *Physiologie des capillaires*.

- Dumas-Froment** (A.) et **Mercier** (M^{lle}). — « Incoordination tensionnelle », *Journ. méd. Lyon*, 5 juin 1928, *Presse méd.*, 3 avril 1929.
- Dumas** (J.). — « Syndrome d'instabilité tensionnelle », *Journ. méd. Lyon*, 20 sept. 1932.
- Clayton** et **Livingston**. — « Cellulite », *Lancet*, 1930, I, p. 1420
- Ferreyrolles**. — *Sur le traitement de certaines algies des membres par l'acupuncture.*
— *Valeur thérapeutique d'une simple piqûre dans le traitement des arthrites traumatiques.*
- Flandrin** (Ch.) et **Ferreyrolles**. —
- Macé de Lépinay**. — « Traitement des algies par l'acupuncture chinoise », *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 28 avril 1933.
- Gillet**. — *La sympathicothérapie*, Doin, éditeur.
- Godel** (R.). — « Traitement des algies cardiaques par la topo-analgésie », *Presse méd.*, 4 juin 1930, p. 759.
- Govaerts** (Albert). — « L'histamine dans le traitement des affections rhumatismales », *Bulletin méd.*, 29 oct. 1923, p. 1536.
- Halbron** (Paul) et **Lenormand**. — « Traitement de l'angor pectoris par l'histidine », *Journ. des Praticiens*, 10 février 1934, n° 82, p. 1101.
— « Action de certains acides aminés sur quelques phénomènes circulatoires », *Presse méd.*, 8 juill. 1933.
— « Action de l'histidine dans la maladie de Raynaud », *Revue critique de Pathol. et Thérapeut.*, mai-juin 1934.
- Janicot** (Henri). — *Viscéralgies, dermalgies, réflexes, cellulites; et quelques phénomènes réflexes d'origine dermique*, thèse Lyon, 1932.
— Le traitement de certains troubles douloureux par les injections intra-dermiques d'eau distillée », in *Journ. de méd. et chirur. prat.*, 10 sept. 1933.
- Justin-Besançon**. — *Recherches sur l'acétylcholine*
- Mirailhé**. — « Contribution à l'étude de la tension artérielle chez les hémiplegiques », *Soc. méd. Hôp. Paris*, 25 juin 1920, p. 880.
- Minerva Médica Turin**. — « Réaction cutanée à l'histamine », 8 décembre 1928.
- Nakayama**. — « Acupuncture et médecine chinoise » réalisée au Japon, *Hippocrate*, déc. 1933, p. 1101.
- Olive**. — *Etude de la cuti-vaccinothérapie et de la colloïdo-vaccinothérapie locale cutanée*, thèse Paris, juin 1933
- Elnidz** (Dr). — « Œdème provoqué et indice oscillométrique », *Soc. méd. Hôp. Paris*, 22 mars 1918.
- Paraf** (Jean). — « Le traitement local des algies », *Clinique et Laboratoire*, janv. 1930.

- Paviot (J.) et Janicot.** — « A propos des viscéralgies, les dermalgies réflexes », *Journal médical*, Lyon, 1932, p. 504.
- Paillard.** — « Le rôle de la cellulite en pathologie », *La Clinique*, 1930, p. 86.
- J. Périssou.** — *Etude élinique et pathologique des troubles du sympathique dans l'hémiplégie*, thèse Paris, 1925.
- Pieri (J.).** — « Réflexothérapie », *Marseille médical*, 15 février 1928, p. 19.
- Ravoire (J.).** — *Le poulx capillaire*, Montpellier, Thèse, avril 1933.
- « La capillaroscopie clinique », *Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, novembre 1933, p. 533-577.
- Raybaud.** — *Projections cutanées dans les affections viscérales*, thèse Montpellier, 1922.
- Raveau et Rabeau.** — « Parakératoses eczématiformes provoquées par des injections intradermiques de levure », *Presse méd.*, 20 mars 1934.
- Revilloux.** — « Les injections sous-cutanées d'eau froide contre la douleur spécialement dans le rhumatisme articulaire aigu », *Gaz. Hop.*, 1876, p. 185.
- Reiss (J.).** — « Protéinothérapie locale dans le traitement de la pelade », *Acta Dermato Venereologica*, t. XIII, n° 3.
- Roussy et Mosinger.** — « Sur le rôle des fibres sensitives dans le mécanisme de la vaso-dilatation, réflexe d'origine histaminique », *Annales de médecine*, 1933.
- « Mécanisme hormonal des réactions cutanées à l'excitation mécanique », *C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 439.
- « Etude comparative de l'oscillogramme dans la réaction cutanée locale à l'histamine », *Soc. Biol.*, février 1932.
- « La réaction cutanée locale à l'histamine », *Presse médicale*, 26 avril 1933 et 6 janvier 1930.
- « A propos des Acrocyanoses », *Congrès de Médecine française*, 22^e session 1932, C. R., p. 103.
- Sappy (Paul).** — « Injections d'eau d'Uriage en thérapeutique », *Presse médicale*, 30 (mai 1931).
- Santenoise, Mecklen (L.) et Vidacovitch.** — « Le rôle de la peau », *Société d'hydrologie et climatologie médicale de Paris*, 5 mars 1934.
- Stan (J.).** — « Injections intra-dermiques d'histamine; phénomène de Lewis », *The Journal of the American Medical Association Chicago*, t. XC, 30 juin 1928.
- Sicard et Litchwitz.** — « Du rôle du derme dans le traitement des algies viscérales », *Journal médical Lyon* 1932, p. 503.
- Steykal.** — « Ethers de la cholestérine et tension artérielle », 31 mai 1931, *Méd. Klin*, t. XXVII, n° 2, p. 398.
- Véran (P.).** — « Traitement de l'angine de poitrine par les acides aminés » in *Monde médical*, 1^{er} mai 1934.

- Veil** (Paul). — « Les troubles circulatoires d'origine anaphylactique », *Avenir médical*, 1933.
- Villaret** (Maurice). — « Ethers sels de la cholesterine et tension », *Presse médicale*, 25 avril 1931.
- Villaret** (Maurice) et **Jonesco**. — « Pression veineuse des hémiplégiques », *Presse médicale*, 6 octobre 1920.
- Villaret** (Maurice), **Saint-Girons** et **Justin-Besançon** (L.). — *La pression veineuse périphérique*, Masson éditeur, 1930.
- Villaret** (Maurice) et **Justin-Besançon**. — « Syndrome de Raynaud, pression veineuse et capillaire. Action de l'histamine et de l'acétylcholine », *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 19 mars 1926, p. 465.
- Weiss** (S.) et **David Davis** (Boston). — « La signification des réflexes venant de la peau dans le mécanisme des douleurs viscérales. De l'infiltration de la peau, comme moyen de thérapeutique usuelle », *The American Journal of the Medical Sciences*, 1928, II, p. 517.
- Wetterwald**. — « Les Cellulites », *Journ. méd. fr.*, 1913, p. 359.
- « La Cellulite considérée dans ses rapports avec la neurologie », *Progrès médical* 1922, p. 55.
- « Qu'est-ce que la Cellulite ? » *La Médecine interne illustrée* 1932, p. 325.
-

En ma qualité de Censeur
de Tour, j'ai lu la Thèse
ayant pour titre :

Essai sur l'Action physiologique et les effets thérapeutiques de certaines substances en injections intra-dermiques.

par M. René VALDEYRON.

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.

Montpellier le 17 octobre 1934.

Le Professeur,
VIRES.

Vu :
Montpellier, le 29 octobre 1934.
Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 30 octobre 1934.

Le Recteur,
TAILLIART.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	Pages 9
Introduction	11

PREMIERE PARTIE

Effets physiologiques et plus particulièrement vasculaires, des injections intra-dermiques de certaines solutions médicamenteuses	
A. Technique générale et substances étudiées	13
L'injection intra-dermique. La technique, la quantité à injecter, le siège de l'injection	13
2° Les solutions utilisées (eau distillée et eau d'Uriage, etc... ..)	17
3° Etude des réactions observées : oscillométrie-capillaroscopie	19
B. Résultat de nos observations	22
1° Temps de résorption	22
2° Modifications tensionnelles	25
3° Modifications tensionnelles et oscillométriques (hypertendus, polyscléreux, courbes oscillographiques)	28
4° Modifications capilroscopiques. Observations ..	35
C. Interprétation des résultats suivant les substances étudiées	37
1° Eau distillée.....	37

	Pages.
2° Eau d'Uriage	37
3° Acétylcholine	38
4° Histamine	39
5° H'mostra	41
D. Interprétation des résultats suivant ces sujets étudiés	42
1° Sujets normaux	42
2° Hypertendus	42
3° Cérébro-scléreux	43
4° Hémiplegiques (observations-interprétations) ..	44

DEUXIEME PARTIE

Applications à la thérapeutique des injections intra- dermiques d'eau distillée et de certaines solutions médicamenteuses	50
La thérapeutique intra-dermique en général	50
Injectons intra-dermiques d'eau dans la thérapeuti- que des Algies et Cellites	53
Quelques observations du traitement des Algies par les injections intra-dermiques	56
Conclusion	61
Bibliographie	64

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux Lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs Pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.
